

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSTGRADO

**Características histopatológicas placentarias
provenientes de óbitos fetales y valor del examen de la
placenta en la autopsia fetal**

TESIS

para optar el título de Especialista en Anatomía Patológica

AUTOR

Violeta Aragón Carrasco

Lima – Perú

2007

Tabla de Contenido

I.	Resumen	3
II.	Capitulo I: Datos generales.....	4
III.	Capitulo II : Planteamiento del estudio	4
A.	Planteamiento del Problema	4
1.	Descripción del problema.....	4
2.	Antecedentes del problema.....	5
3.	Fundamentos.....	7
4.	Formulación del Problema	11
B.	Hipótesis	11
C.	Objetivos de Investigación	11
1.	Objetivo General	11
2.	Objetivos Específicos	11
D.	Justificación e Importancia del Problema.....	12
IV.	Capitulo III : Metodología.....	13
A.	Tipo de estudio:	13
B.	Muestra de estudio.....	13
C.	Variable de estudio	14
	Hallazgos histopatológicos:.....	14
D.	Operacionalización de Variables.....	14
E.	Tareas específicas para el logro de los resultados, recolección de datos.	16
F.	Procesamiento y Análisis de datos	16
G.	Definición de términos	17
V.	Capitulo IV .Resultados.....	18
VI.	Capitulo V .Discusión	28
VII.	Conclusiones.....	31
VIII.	Ficha de recolección de datos.....	32
IX.	Bibliografía.....	34

Resumen

Título : “Características Histopatológicas Placentarias Provenientes De Óbitos Fetales Y Valor Del Examen De La Placenta En La Autopsia Fetal ”

La presencia de óbito fetal es una indicación absoluta de examen de la placenta, la histopatología de la placenta puede brindar información importante para explicar el deceso, el objetivo de este estudio es reportar la prevalencia de hallazgos histopatológicos de la placenta proveniente de óbitos fetales. Metodología. Estudio caso control. Casos :114 placentas, controles :114 . Resultados: El 86 % de las placentas procedentes de óbitos fetales presentan lesiones inflamatorias del lado materno, el estadio intermedio o corioamnionitis aguda y el grado severo son los más frecuentes (49,1 % y 52,63 % respectivamente). El 22,8 % de las placentas presentó lesiones inflamatorias fetales siendo la vasculitis coriónica o flebitis umbilical la más frecuente (12,8 %) y funisitis necrotizante (6,14%). Las lesiones no inflamatorias son Deposito de fibrina (60,5% $p=0,0005$), infarto(43,9%), calcificaciones(31,6%), fibrosis intravellositaria (25,4%), corangiosis (13,2 %) , espacio intervelloso amplio (13,2%). El porcentaje de autopsias en óbitos fetales del tercer trimestre es del 10,52 %. Las alteraciones macroscópicas mas frecuentes fueron: Feto macerado 66,6%, alteraciones macroscópicas externas en 33,3%, las alteraciones microscópicas mas frecuentes fueron : Autólisis post mortem (50%) y atelectasia pulmonar (33,3%). La presencia de lesiones inflamatorias en el lado materno incrementan el riesgo de muerte fetal en 7,05 (RR = 7,05 IC 3,7_13,43), siendo esta asociación estadísticamente significativa ($p=0,0005$)

Palabras clave

Placenta, óbito fetal, corioamnionitis , corionitis, funisitis

I. Capítulo I: Datos generales

Título: Características histopatológicas placentarias provenientes de óbitos fetales y valor del examen de la placenta en la autopsia fetal

Área de investigación: Histopatología placentaria

Autor: Dra. Violeta Aragón Carrasco

Asesor: Dr. Luís Rivas Míñope

Institución: Hospital Daniel Alcides Carrión

Entidades con las que se coordinará el proyecto: Hospital Daniel Alcides Carrión. Servicio de Anatomía Patológica

Duración: Un año

II. Capítulo II : Planteamiento del estudio

A. Planteamiento del Problema

1. Descripción del problema

La muerte fetal, según la Organización Mundial de la Salud, es la pérdida de una gestación in útero a partir de las 22 semanas y un peso mayor a 500 g. Otras definiciones incluyen la de el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia que define la muerte fetal como la pérdida de una gestación in útero de 20 semanas de gestación y mayor a 500g.

La tasa de mortalidad perinatal (donde se incluye la mortalidad intraútero)representa el 56 % del total de la cifra de mortalidad infantil en el país.¹ Siendo la tasa de mortalidad infantil un indicador del nivel de desarrollo del país, las causas y los factores asociados constituyen una prioridad en la Salud pública para ser estudiados y analizados².

El registro del número y las causas de muerte de óbitos y de los neonatos constituye información sanitaria esencial para identificar las áreas problema. En una revisión presentada por Pattinson ³ señala que conocer la patología subyacente a la causa de muerte es tan importante como las tasas. No proporciona ninguna ayuda conocer que ocurren numerosas muertes perinatales sin saber lo que las causa .El tratamiento efectivo de la salud de una población depende de las estadísticas básicas, que permiten la identificación de las áreas problema. ³

Las causas que pueden desencadenar la muerte fetal son numerosas. En general se atribuye el 4% al componente materno, 14% al componente placentario o funicular,

25% al componente fetal y un 57% son causas desconocidas¹. Estos estudios fueron realizados en países del primer mundo, donde las medidas de control de salud de las gestantes son más rigurosas, teniendo en cuenta que la realidad sanitaria en nuestro país es diferente planteamos el presente estudio, con la hipótesis de que las causas infecciosas y por ende placentaria explicarían la mayor parte de la mortalidad fetal.

Debido a que existe una escasez de información consolidada de la prevalencia de los hallazgos histológicos placentarios de óbitos fetales en nuestro medio, se realizara esta investigación, con la finalidad de contribuir en identificar las causas patológicas asociadas a la muerte fetal en la población de mujeres gestantes que acuden al Hospital Daniel Alcides Carrión del Callao (HNDAC).

2. Antecedentes del problema

En Estados Unidos donde existe un control adecuado de los embarazos, los partos pretérmino son la principal causa de mortalidad y morbilidad perinatal llegando a ser el 70 %, de los cuales un 30 % corresponde a muertes intrauterinas⁴ en Latinoamérica las estadísticas son poco confiables y existe un sub-registro considerable.

En diciembre de 2001 las organizaciones SIDS y SANDS NSW (*Sudden Infant Death Society* y *Sudden and Neonatal Death Society, New South Wales Branch*, en combinación) realizaron en Sydney, Australia, un taller de expertos, acerca de la Investigación y Prevención del Parto de Fetus Muertos, con el fin de revisar las causas potenciales de parto de mortinatos y determinar las vías de investigación futura que permitan resolver el problema. Este taller abarcó numerosos aspectos de la patología, incluyendo epidemiología, trastornos metabólicos y genéticos, sistema endocrino y placenta, drogas durante el embarazo y atención clínica de la madre, además de las causas infecciosas. Se concluyó que existe escasez de información epidemiológica acerca de las placentas por ser éstas especímenes de rutina y señalaban que a diferencia de las causas hereditarias, la infección es una causa potencialmente evitable de nacimientos de fetos muertos⁵.

El estudio de la placenta se debe realizar en todos los casos de óbito fetal. Las respuestas inflamatorias en la placenta son las más frecuentes, diversas clasificaciones se han descrito, utilizaremos la empleada por Redline⁶ publicada el 2003, que fue validada por grupo de expertos en patología perinatal y por la Sociedad de Patología Pediátrica de Estados Unidos, en ella dividen las lesiones inflamatorias en fetales y maternas asignando grados en cuanto al tiempo y la severidad de la lesión. La infección ascendente se ha implicado como el factor más frecuente causante del síndrome de infección amniótica manifestándose este como alteraciones inflamatorias en la placenta⁷.

En Chile, según información de 1992, sobre un total de 1667 casos de muerte fetal, un 10% de las veces la etiología fue descrita como de origen fetal, un 15% de origen materno, un 40% de origen placentario-cordón, un 10% de causas varias y un 25% de

etiología desconocida

Cuando se realiza un estudio etiológico completo, aparecen mejor definidas las causas según su origen.

En el Perú se han estudiado los factores de muerte fetal en mayores de 20 semanas de gestación y muerte neonatal antes de los 28 días de nacimiento sometidos a estudio de autopsia y anatomía patológica en un hospital materno infantil de la ciudad de Lima⁸ La prevalencia de muerte fetal fue 1,68% (508/30125) y de muerte neonatal 1,44% (434/30125). Encontrándose que las causas de muertes fetales estuvieron asociadas a prematuridad (60,5%), defecto nutricional/vascular (78,1%), privación social (60,8%), anomalías congénitas anatómicas (14,6%) y respuesta inflamatoria (12,9%).

El Dr Ticona reporta una tasa de mortalidad perinatal hospitalaria en el Perú del año 2000 de 22,9/1000 nv. Los factores de riesgo fueron: región sierra (OR=2,1), altitud >3000 metros sobre el nivel del mar (OR=1,8), baja escolaridad (OR=2,3), edad materna 35 años a más (OR=1,6), antecedente de muerte fetal (OR=1,9), corto período intergenésico (OR=4,5), multiparidad (OR=1,9), ausencia de control prenatal (OR=2,1), presentación anómala (OR=4,3), patología materna (OR=2,4) y neonatal (OR=56,7), bajo peso al nacer (OR=9,8), prematuridad (OR=5,6), desnutrición intrauterina (OR=5,5), Apgar bajo al minuto y 5 minutos (OR=4,3 y 46,6). Cinco factores de riesgo tuvieron alto valor predictivo (96%): bajo peso, prematuridad, depresión al nacer, morbilidad neonatal y multiparidad, concluyendo que los factores de riesgo relacionados al recién nacido tuvieron mayor valor predictivo para mortalidad perinatal que los factores de riesgo maternos⁹

La tasa de óbitos fetales varía de país en país, encontrándose en Venezuela una tasa de 16.5 por 1000 nacidos vivos, Chile reporta una tasa de 4 por 1000, Argentina y México reportan una tasa de 8 por 1000 nacidos vivos encontrándose como factores asociados a óbito fetal las infecciones genitourinarias de la madre, la hipertensión arterial inducida por el embarazo y el hábito tabáquico. Predominan las causas ovulares sobre las fetales¹⁰. Un porcentaje alto que varía entre 12 y 59.2 % continúan siendo de causa desconocida y la apariencia clínica de infección aparente solo se manifiesta en 2.4 % de las pacientes¹¹

En el Perú, en un estudio realizado en el Hospital Arzobispo Loayza encontraron una tasa de muerte fetal de 13.48 por 1000 nacidos vivos¹², en este estudio se incluyeron 47 casos de muerte fetales en los cuales solo se halló 28 informes de patología (59,27%). El estudio completo del caso de muerte fetal (autopsia, placenta, membranas y el cordón) se realizó sólo en 7 casos (14,83%) y la autopsia del feto se realizó en 13 (27,65%).

A pesar de la importancia del examen de la placenta ésta solo es examinada en pequeña proporción, poca atención se ha prestado a su estudio, a pesar de toda la información que brinda.

3. Fundamentos

a) Marco teórico

La muerte fetal, según la Organización Mundial de la Salud, es la pérdida de una gestación in útero a partir de las 22 semanas y un peso mayor a 500 g .

La razón para estudiar la placenta en caso de una muerte fetal intraútero es determinar la causa del desenlace adverso, determinar el manejo de la subsiguiente gestación y como prueba en problemas medico legales¹³

Durante el embarazo el feto puede morir por:

1. Reducción o supresión de la perfusión sanguínea uteroplacentaria. Esta puede ser originada por hipertensión arterial, inducida o preexistente a la gestación, cardiopatías maternas taquicardias paroxísticas graves o hipotensión arterial materna por anemia aguda o de otra causa.
2. Reducción o supresión del aporte de oxígeno al feto. Se da en ausencia de contracciones uterinas, tono normal, sin compromiso de perfusión útero placentaria. Esta puede ser causada por alteraciones de las membranas del sincitiotrofoblasto, infartos, calcificaciones de la placenta, hematomas retroplacentarios y placenta previa; eritroblastosis fetal por isoinmunización RH; anemia materna crónica grave o inhalación de monóxido de carbono, o por otros factores.
3. Aporte calórico insuficiente. Por desnutrición materna grave o por enfermedades caquectizantes.
4. Desequilibrio del metabolismo de los glúcidos y acidosis. Por diabetes materna grave o descompensada.
5. Hipertermia, toxinas bacterianas y parasitosis. Intervienen las virosis graves y las infecciones bacterianas y parasitarias de la madre, de las membranas ovulares, de la placenta y el feto.
6. Intoxicaciones maternas. Las ingesta accidentales de mercurio, plomo, benzol, DDT, etc.
7. Traumatismos. Pueden ser directos al feto o indirectos a través de la madre.
8. Malformaciones congénitas. Las incompatibles con el crecimiento y desarrollo fetal (cardiacas, del encéfalo, etc.)

9. Alteraciones de la hemodinámica fetal. Como puede suceder en los gemelos univitelinos (feto transfusor).

10. Causas desconocidas. En estos casos es común encontrar en los antecedentes de la madre otros óbitos fetales. Generalmente acontecen cercanos al término. Se ha denominado a este cuadro muerte habitual del feto.

Desde el punto de vista clínico, los diversos estudios agrupan las causas de diferentes maneras. En 1983, en la ciudad de Wisconsin, E.U.A., se estableció un centro de referencia para el estudio de mortinatos y mortineonatos. En 1994 se realizó un análisis de los primeros 1000 casos referidos. Interesantemente, su estudio etiológico permitió conocer que desde el punto de vista clínico, sobre un total de 795 óbitos, un 25% de las causas pudo ser considerada de origen fetal, un 4% de origen materno, un 14% de causa placentaria-cordón umbilical y un 57% de etiología desconocida

Causas fetales: Un 44% de ellas corresponde a síndromes, es decir malformaciones múltiples; 34%, a malformaciones únicas, de las cuales la anencefalia es la más frecuente. En general las malformaciones estructurales del feto son responsables del 75% de las causas fetales de muerte intrauterina. Respecto de las otras etiologías fetales, siguen en frecuencia las disrupciones, es decir causas que involucran la anormalidad en la formación normal del feto, pero que no son malformaciones propiamente tal. Estas causas engloban a bandas amnióticas, transfusiones feto-fetales y otras anormalidades que ocurren en embarazos múltiples. Sigue luego el grupo de las denominadas displasias, (no esqueléticas y esqueléticas). Más atrás en frecuencia, siguen las condiciones categorizadas como metabólicas, subgrupo que engloba principalmente a hidrops de causa inmunológica, como isoimmunización por factor Rh o antígenos irregulares.

Causas Placentarias-Cordón umbilical: La inflamación placentaria puede deberse a alguno de los siguientes mecanismos, algunos de ellos ya comprobados:

- Vías ascendente , que es la mas frecuente , desde el tracto genital inferior hacia el endometrio o membranas , con o sin ruptura de éstas.
- Diseminación hematógena , la bacteriemia materna con o sin pasaje transplacentario .
- Diseminación directa desde el endometrio infectado .
- Migración transneuronal a partir de la raíz dorsal hacia el endometrio.

Diseminación de la raíz tubaria o intrabdominal materna hacia la cavidad uterina.

Introducción iatrogénica de organismos (Cirugía uterina, amniocentesis)

La vía ascendente es la mas frecuente a pesar de la presencia de Ig A en el mucus cervical y de las propiedades bacteriostáticas del liquido amniótico.

La respuesta inicial esta en la membrana que esta en contacto con el orificio cervical , los polimorfonucleares migran primero hacia el corion , luego al amnios y finalmente al

liquido amniótico . La respuesta materna es mayor donde el discoplacentario en mas delgado y puede faltar en regiones infartadas.

Un proceso similar se produce en el cordón umbilical (vasculitis umbilical y funisitis) , primero se afecta l a vena luego las arterias.

En la funisitis necrotizante subaguda ,el cordón umbilical se muestra de color marron amarillento , al corte se aprecia un halo marrón alrededor de los vasos . Este tipo de lesión revela la cronicidad y la incapacidad del cordón de limpiar debris , debido a la pérdida de linfáticos , capilares o macrófagos , la asociación con Herpes virus 2 y la mortalidad es alta.

Las bacterias involucradas en la producción de corioamnionitis han sido generalmente anaerobias y micoplasma , Akdag¹¹ recupero bacterias en 90 % de las placentas que tenían histológicamente corioamnionitis , siendo las mas frecuentes . Ureaplasma , E . coli y Candida sp .

A término la incidencia de corioamnionitis esta directamente relacionada a la duración de la ruptura de membranas . Sin embargo en gestaciones prematuras , la corioamnionitis es la causa de ruptura mas que su consecuencia. La corioamnionitis es la causa mas frecuente de trabajo de parto prematuro, los fosfolípidos liberados de las bacterias y neutro filos liberan ácido araquidonico que es un precursor de las prostaglandinas , y éstas a su vez inician las contracciones uterinas y dilatación cervical .La corioamnionitis también produce vaso reactividad en los vasos umbilicales que pueden provocar disminución del flujo sanguíneo hacia el feto y esta puede causar la muerte

Algunos microorganismos pueden causar muerte fetal con presencia de membranas intactas y aún sin corioamnionitis , ejm el Streptococo del grupo B.

La diseminación hematógica , causa villitis que puede ser focal , multifocal , difusa , crónica, o granulomatosa . Entre los microorganismos que se diseminan de esta manera encontramos el toxoplasma que evade la digestión intracelular bloqueando la entrega de enzimas lisosomales.La listeria es otro microorganismo que produce villitis aguda supurativa con microabscesos entre el trofoblasto y el estroma.

La villitis crónica es una inflamación linfoplasmacítica de la vellosidad , puede ser debida a virus pero en general es inespecífica , a menor aumento se ven como grupos de vellosidades aglutinadas , esta relacionada a retardo del crecimiento intraútero.

La intervillositis crónica masiva es otra entidad descrita en muerte intraútero, se define como la infiltración del espacio intervelloso por macrófagos maternos sin villitis, esta lesión se asocia a pérdidas recurrentes

Lesiones del Cordón : las alteraciones mas frecuentemente encontradas corresponden a arteria umbilical única , inserción velamentosa o marginal.La incidencia de arteria única es de 0.2 a 1.1 % de nacimientos , en óbitos fetales puede llegar a 12 % , por si sola no es suficiente para explicar la muerte fetal , sin embargo su asociación con anomalías anatómicas y anomalías en el cariotipo son de tener en cuenta.

El circular de cordón y los nudos verdaderos son otra causa importante de mortalidad intrauterina, no se pueden evaluar histológicamente, pero los cordones largos están más relacionados a estos problemas.

Lesiones vasculares fetales

La posible asociación con trombofilias con la muerte intrauterina requiere una evaluación cuidadosa de la vasculatura materna y fetal. Las lesiones tromboticas o oclusivas se pueden manifestar como placas blanquecinas de vellosidades avasculares. El término empleado es la vasculopatía trombotica fetal, que incluye: trombosis de la arteria fetal, endovasculitis hemorrágica, esclerosis fibromuscular y vasculitis fibrinosa. A gran aumento se puede ver el trombo que en ocasiones puede estar organizado y recanalizado. La vasculopatía trombotica fetal se encuentra hasta en el 15 % de las placentas provenientes de óbitos fetales.

Insuficiencia uteroplacentaria

Las placentas de algunos óbitos son pequeñas, con o sin infartos, histológicamente muestran nodos sincitiales incrementados e hipoplasia vellosa distal. Las arterias espirales responden a las demandas del crecimiento de la placenta y del feto, en las mujeres con preeclampsia no se produce la respuesta vasoactiva de las arterias (dilatación), esto produce una implantación defectuosa del trofoblasto, hay retención del tejido músculo elástico dentro de la pared arterial, que reduce el flujo sanguíneo hacia el espacio intervelloso. La disminución del flujo sanguíneo produce aterosclerosis donde hay necrosis fibrinoide de la pared de los vasos, se detecta en la terminación de las arterias espirales, en la decidua parietalis.

Causas de Origen Materno: en este subgrupo se encuentran la mayoría de las enfermedades propias y/o coexistentes con la gestación, tales como hipertensión arterial, diabetes mellitus, trauma materno. Estas alteraciones muchas veces tienen su correlato histológico en la placenta, que ya fueron citados anteriormente.¹⁴

4. Formulación del Problema

¿Cuál es la prevalencia de los hallazgos histopatológicos en las placentas provenientes de óbitos fetales y cual es el valor del examen de la placenta en la autopsia?.

B. Hipótesis

Los hallazgos histopatológicos placentarios más frecuentes son los relacionados a procesos inflamatorios y el examen de la placenta contribuye en mas del 50 % en determinar la causa de muerte en óbitos fetales

C. Objetivos de Investigación

1. Objetivo General

Reportar la prevalencia de hallazgos histopatológicos de la placenta proveniente de óbitos fetales en el Hospital Daniel Alcides Carrión del Callao .

2. Objetivos Específicos

1. Determinar la prevalencia, el grado y el estadio de lesiones inflamatorias maternas en placentas provenientes de óbitos fetales.
2. Determinar la prevalencia, el grado y el estadio de lesiones inflamatorias fetales en placentas provenientes de óbitos fetales.
3. Determinar la prevalencia de lesiones placentarias no inflamatorias como son : infarto , fibrosis vellositaria, hematoma retroplacentario ,proliferación de nodos sincitiales o corangiosis.
4. Conocer el porcentaje de necropsias que se realizan a óbitos fetales
5. Conocer y correlacionar las alteraciones macroscópicas y microscópicas halladas en la autopsia con los hallazgos histológicos de la placenta
6. Determinar el porcentaje de causa de muerte atribuida a alteraciones placentarias.
7. Comparar los hallazgos placentarios entre las placentas procedentes de óbitos fetales y las procedentes de recién nacidos vivos y determinar el riesgo relativo y la significancia de éstos resultados.

D. Justificación e Importancia del Problema

La muerte fetal intraútero es una causa importante de consulta y atención en los servicios de ginecoobstetricia de hospitales generales del Ministerio de Salud . El estudio histopatológico de las placentas provenientes de éstos proveen información útil acerca de la etiología, pronóstico y recurrencia.

El estudio histopatológico de la placenta aporta importante información acerca de los tres componentes (Feto,madre y placenta). En términos de condiciones predisponentes se pueden identificar deciduitis crónica o agudas , en cuanto a las reacciones inflamatorias del feto y de la madre ,el estudio de la placenta es muy sensitivo y específico para demostrar infección, otros patrones como la severidad de la inflamación, la trombosis fetal vascular, algunos patrones que demuestran agente específicos nos ayudan a identificar neonatos en mayor riesgo de sufrir una complicación.

Debido a que existe una escasez de información consolidada de la prevalencia de los hallazgos histológicos placentarios de óbitos fetales en nuestro medio, se realizó esta investigación, con la finalidad de identificar las causas patológicas asociadas a la muerte fetal en la población de mujeres gestantes que acuden al HNDAC.

III. Capítulo III : Metodología

A. Tipo de estudio: La investigación corresponde a :

Estudio descriptivo,

No experimental,

Transversal

Caso control

B. Muestra de estudio

Se tomarán todos los casos que correspondan a muertes fetales intrauterinas del tercer trimestre (a partir de 28 semanas de gestación) con examen histológico de la placenta , recibidas en el Servicio de patología del HNDAC en los periodos comprendidos entre Enero 2004 a Enero del 2007.

-Unidad de análisis: Placenta proveniente de óbito fetal

-Unidad de muestreo: Cada placenta que se examine de acuerdo al marco muestral

-Tipo de muestreo: No probabilístico.

-Tamaño de muestra: 70 Casos

Criterios de inclusión (CASO)

-Placenta proveniente de óbito fetal mayor de 28 semanas de gestación por fecha de última regla o ecografía obstétrica con o sin autopsia de feto.

-Tener estudio histológico de placenta que incluya disco placentario, cordón umbilical y membranas

-Historia clínica completa

Criterios de exclusión

No se tomaran los casos de placentas provenientes de óbitos fetales con

- Lámina o taco extraviado.
- Partos gemelares.
- Óbitos fetales del segundo trimestre.

Criterios de inclusión (controles)

- Placenta proveniente de nacido vivo de la misma edad gestacional que el caso .
- Historia clínica completa
- Recién nacido que haya sido dado de alta en buenas condiciones .

Criterio de exclusión (control)

Recién nacido que haya fallecido dentro del primer mes de vida

C. Variable de estudio

Hallazgos histopatológicos:

Se clasificaron en :

Hallazgos en la placenta (Según el esquema de clasificación de Redline et al 2003)⁴

1.Lesiones inflamatorias

- Lesiones inflamatoria lado fetal
- Lesiones inflamatorias lado materno
- Otros

2.Alteraciones no inflamatorias :

Infarto vellositario
Hematoma retroplacentario
Fibrosis o esclerosis vellositaria
Corangiosis
Calcificaciones

3.Hallazgos en la autopsia fetal:

Alteraciones macroscópicas malformativas
Alteraciones microscópicas

Intervinientes: Antecedentes ginecoobstétricos

Edad de la madre.

Edad gestacional

Patología materna

D. Operacionalización de Variables

Categoría diagnóstica	Terminología	Definición
Lesiones inflamatorias del lado materno		
Estadio		
Temprano	Corionitis	PMN en la fibrina subcorionica o en la membrana trofoblástica
Intermedio	Corioamnionitis aguda	PMN en forma difusa o en grupos en el corion y en amnios
Avanzado	Corioamnionitis necrotizante	PMN en cariorrexis ,necrosis amniotica
Grado		
Moderado	Sin terminología especial	Infiltrado difuso de polimorfonucleares en amnios , placa corionica o corion leve
Severo	Corioamnionitis aguda severa o con microabscesos subcorionicos	Tres o mas microabscesos (grupos de 10 a 20 PMN) o banda continua de pmn
Otro	Coriamnionitis crónica	Infiltrado de células mononucleares subamnioticas
Lesiones inflamatoria del lado fetal		
Estadio		
Temprano	Vasculitis corionica/flebitis umbilical	Neutrófilos en la pared de los vasos corionicos o vena umbilical
Intermedio	Vasculitis umbilical	Neutrófilos en una o ambas arterias umbilicales
Avanzado	Funisitis necrotizante o peri vascular concéntrica umbilical	Neutrófilos ,debris celulares ,precipitado eosinófilo o mineralización concéntrica en halo
Grado		
Moderado		Neutrófilos escasos infiltrando en la porción intramural o subendotelial de los vasos corionicos o umbilicales
Severo		Vasos corionicos o umbilicales con neutrófilos confluyentes mas atenuación o degeneración de células musculares lisas de los vasos en el lado de la cavidad amniotica
Otros		
Funisitis periférica		Microabscesos con neutrófilos en la superficie externa del cordón
Villitis aguda		Neutrófilos en el estroma vellosa o en el espacio subtrofoblástico adyacente
Intervellosistis aguda		Neutrófilos dentro de la fibrina perivellosos o en el espacio intervelloso

E. Tareas específicas para el logro de los resultados, recolección de datos.

Recolección de datos

- a. Método a utilizar : Retrospectivo
- b. Instrumento : Se elaboro una Ficha de recolección de datos , que incluye las variables del estudio
- c. Procedimiento de recolección de datos :
 - Búsqueda de los óbitos fetales en el registro de nacimientos de la sala de ginecoobstericia
 - . Elaboración del marco muestral mediante la revisión de los archivos del servicio de patología.
 - . Búsqueda la las láminas correspondientes al estudio histológico de las placentas.
 - . Revisión de las láminas y categorización según las variables de estudio.
 - . Revisión de los informes de autopsia .
 - . Llenado de las fichas de recolección de datos.

F. Procesamiento y Análisis de datos

Los datos obtenidos, fueron tabulados y organizados en una base de datos Excel Xp y SPSS 15 , se presentarán mediante descriptores como media , promedio y frecuencias. Para el análisis comparativo por ser variables cualitativas se empleará el test Chi cuadrado y Odds ratio, el valor de $p < 0.05$ será considerado estadísticamente significativo.

G. Definición de términos

Aborto espontáneo: Aborto espontáneo entre las 12 y 22 semanas calculadas desde el último día del periodo menstrual o producto de menos de 500 gr o menos de 25 cm de longitud.

Óbito fetal : Muerte fetal intrauterina a partir de las 22 semanas de gestación , o mayores de 500 gr de peso o mayores de 25 cm. de longitud cefalo caudal.(definición de la Organización Mundial de la Salud)

Síndrome de infección amniótica :Secuencia de reacciones inflamatorias maternas y fetales ,cuando elementos infecciosos ingresan al líquido amniótico normalmente estéril.

H. Resultados

A. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLOGICAS

Durante los años 2004,2005 y 2006 hubieron 19423 nacidos vivos (Fuente: Oficina de Estadística e informática .HNDAC), de los cuales se contabilizaron un total de 272 óbitos mayores de 500 gr. o de más de 20 sem de gestación, haciendo una tasa de **14 por 1000 nv** .De los 272 óbitos, se tomaron los correspondientes a muertes fetales tardías (mayores de 28 semanas)encontrándose 118 casos.

Tabla 1 . Estadísticas y tasas de nacidos vivos y óbitos fetales. 2003-2006. HNDAC

<i>Año</i>	<i>Nacidos vivos</i>	<i>Óbitos</i>	<i>Óbitos de mas 28 sem.</i>	<i>Tasa x 1000nv</i>
2004	6342	89	36	11.72
2005	6366	63	35	9.8
2006	6715	120	47	17.8
TOTAL	19423	272	118	14 .0

Fuente Oficina de Estadística e Informática y registro del Servicio de Anatomía Patológica.

De los 118 seleccionados 114 casos que corresponden al 99% del total de óbitos se excluyeron 4 por no encontrarse datos clínicos.

La población materna referente a los casos tenían una edad promedio de 26,56 años. (Tabla 2=

Tabla 2. Promedios de edad materna y edad gestacional de madres de obitos fetales mayores de 28 semanas

<i>n=114</i>	<i>Promedio</i>	<i>Mediana</i>	<i>DS</i>
Edad materna (años)	26,56	26,00	6,47
Edad gestacional (sem)	34,96	35,00	3,32

DS :Desviación estandar.

La edad gestacional promedio fue de 34,96 semanas , siendo distribuidas por semanas de la siguiente manera. Tabla 3

Tabla 3 . Edad gestacional distribuida por semanas gestacionales de madres de obitos fetales mayores de 28 semanas

<i>Edad Gestacional (sem)</i>	<i>n=114</i>	<i>Porcentaje</i>
De 28 a 32 sem	20	17
32 a 36 sem	59	52
Mayores de 36 sem	35	31

Las pacientes eran multiparas en 74,6 % del total de la muestra

Tabla 4. Paridad de madres de obitos fetales mayores de 28 semanas

<i>Paridad</i>	<i>n</i>	<i>porcentaje</i>
Multigesta	85	74,6
Primigesta	29	25,4
Total	114	100,0

En cuanto las características macroscópicas de la placenta tenemos que el peso promedio de las placentas procedentes de los casos estaba en 441,95 gr. y en los controles el peso promedio es de 532 gr. Tabla 5 .

Tabla 5 . Peso de la placenta en óbitos fetales mayores de 28 semanas.

Peso de placenta	casos	controles
Numero reportado	104	114,0
No reportado	10	0,0
Peso mínimo	88	250,0
Peso máximo	890	1000,0
Promedio	441,95	532,0
DS	148,79	171,0

& Nota .El peso tiene error aproximado de 25 gr por medirse con cordón y membranas.

Las dimensiones registradas tenían en promedio un valor de 15,90 cm de diámetro mayor y de 13,58 cm. de diámetro menor

Tabla 6 : Dimensiones de diámetro mayor ,menor y achura de placentas de óbitos fetales mayores de 28 semanas

	<i>N</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típ.</i>
Diámetro mayor	109	9,50	23,50	15,90	2,92
Diámetro menor	109	7,00	21,00	13,58	2,70
Ancho	108	1,00	4,00	2,64	0,65

Patología materna.

El 84 % de la madres de óbitos fetales no presentó antecedente patológico de importancia (según historia clínica) , las patologías mas frecuentemente reportadas fueron: Preeclampsia (7 %) desprendimiento prematuro de placenta (4,4%) y ruptura prematura de membranas (4,4 %).Tabla 7

Tabla 7: Frecuencias de patologías maternas en casos de óbitos fetales

Patología	Casos	
	Frecuencia	Porcentaje
	2,0	1,8
Diabetes	1,0	0,9
DPP	5,0	4,4
Incom RH	1,0	0,9
ITU	6,0	5,3
Ninguna	84,0	73,7
preeclampsia	8,0	7,0
RPM	5,0	4,4
Sífilis	1,0	0,9
TBC	1,0	0,9
Total	114,0	100,0

B. CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS

Las lesiones inflamatorias presentes en los casos fueron según el estadio 49,1 % en estadio intermedio con corioamnionitis aguda, 22,8% en estadio temprano con corionitis y 14% con corioamnionitis necrotizante, en cuanto al grado 52,63% fueron de grado severo:

Tabla 8. Lesiones inflamatorias del lado materno presentes en casos de placentas procedentes de obitos fetales y controles.

Lesiones Inflamatorias Del Lado Materno						
		CASOS		CONTROLES		X²
Estadio		frecuencia	%	frecuencia	%	p
Temprano	Corionitis	26	22,8	16	14	0,0005
Intermedio	Corioamnionitis aguda	56	49,1	34	29,8	
Avanzado	Corioamnionitis necrotizante	16	14,0	3	2,6	
	Sin proceso inflamatorio	16	14,0	61	53,5	
Total		114	99,9	114	99,9	
Grado		frecuencia	%	Frecuencia	%	P
Moderado	Moderado	36	31,58	34	29,82	0,0005
	Corioamnionitis aguda					
Severo	severa	60	52,63	19	16,67	
Otro	Corioamnionitis cronica	2	1,75	0	0	
	Sin proceso inflamatorio	16	14,04	61	53,51	
Total		114	100	114	100	

Tanto en estadio y en grado de inflamación el valor de p es menor de 0,005 siendo significativo.

En cuanto a las lesiones inflamatorias del lado fetal tenemos:

Tabla 9. Lesiones inflamatorias del lado fetal en casos de placentas procedentes de óbitos fetales y controles

Lesiones Inflamatorias del Lado Fetal						
		Caso		Control		Valor p
Estadio		frecuencia	%	frecuencia	%	
Temprano	Vasculitis corionica-flebitis umbilical	14	12,28	1	0,88	0,003
Moderado	Vasculitis umbilical	5	4,39	3	2,63	
Severo	Funisitis necrotizante	7	6,14	4	3,51	
	Sin lesión inflamatoria	88	77,19	106	92,98	
		114	100	114	100	
Grado						
		Caso		Control		Valor p
		Recuento	%	recuento	%	
	Moderado	17	14,91	6	5,26	0,003
	Severo	9	7,89	2	1,75	
	Sin lesión inflamatoria	88	77,19	106	93	
Total		114	99,99	114	99,99	

El riesgo relativo (RR) de ser óbito fetal se eleva a 7,05 en los productos que tengan placentas con lesiones inflamatorias del lado materno, este riesgo no se incrementa cuando presentan lesiones inflamatorias fetales

Tabla 10 . Riesgo relativo de lesiones inflamatorias maternas y fetales en casos de placentas procedentes de óbitos fetales y controles

	recuento	%	X2	RR	IC
Lesiones inflamatorias maternas					
Casos con inflamación	98	86	0.005	7,05	3,702_13,423
Lesiones inflamatorias fetales					
Casos con inflamación	26	22,8	0.003	0,225	0,110_0,592

X² Prueba Chi cuadrado .

RR : Riesgo relativo.

IC : Intervalo de confianza.

En cuanto otras lesiones inflamatorias, la intervelllositis aguda fue la mas frecuente

Tabla 11. Otras lesiones inflamatorias

Otras lesiones inflamatorias	caso	%	control	%
Funisitis periferica	0	0,0	0	0,0
Villitis aguda	7	6,2	4	3,5
Intervellositis aguda	14	12,3	3	2,6
Ninguna	93	81,6	107	93,9
Total	114	100,1	114	100,0

Entre las lesiones no inflamatorias tenemos que el deposito de fibrina es la lesión mas frecuente 60,5 % y la presencia de áreas de infarto en 43,9 % del total de los casos.

Tabla 12. Lesiones no inflamatorias en casos de placentas procedentes de óbitos fetales y controles

	número	%	X2 (p)	RR	IC
Infarto	50	43,9	0,42	0,805	0,47_1,36
Hematoma	9	7,9	0,801	1,136	0,42_3,06
Corangiosis	15	13,2	0,124	2,008	0,81_4,94
Espacio intervelloso amplio	15	13,2	0,003	5,606	1,57_19,94
Proliferación de nodos sincitiales	13	11,4	0,614	0,734	0,33_1,59
Calcificaciones	36	31,6	0,672	0,888	0,51_1,54
Deposito de fibrina	69	60,5	0	7,207	3,91_13,28
Fibrosis intravellositaria	29	25,4	0,1706	1,706	0,89_3,26

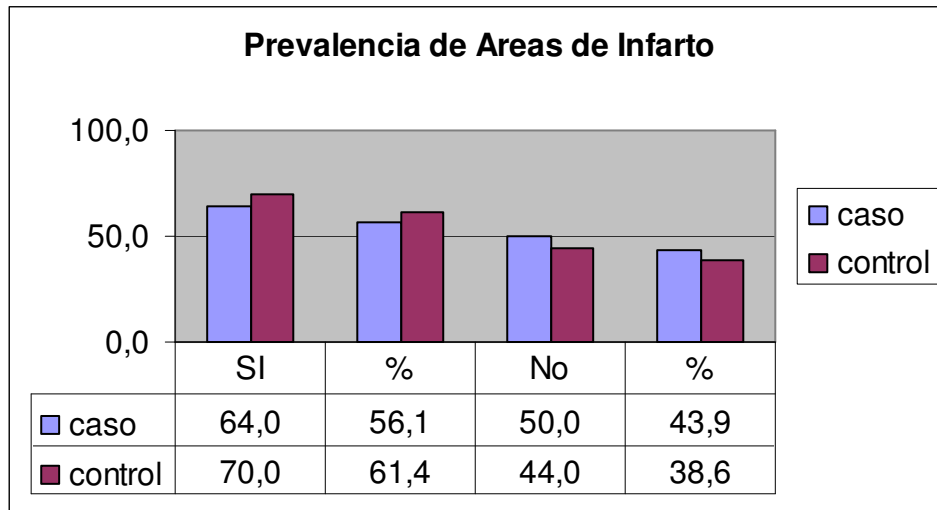
X² Prueba Chi cuadrado .

RR : Riesgo relativo.

IC : Intervalo de confianza

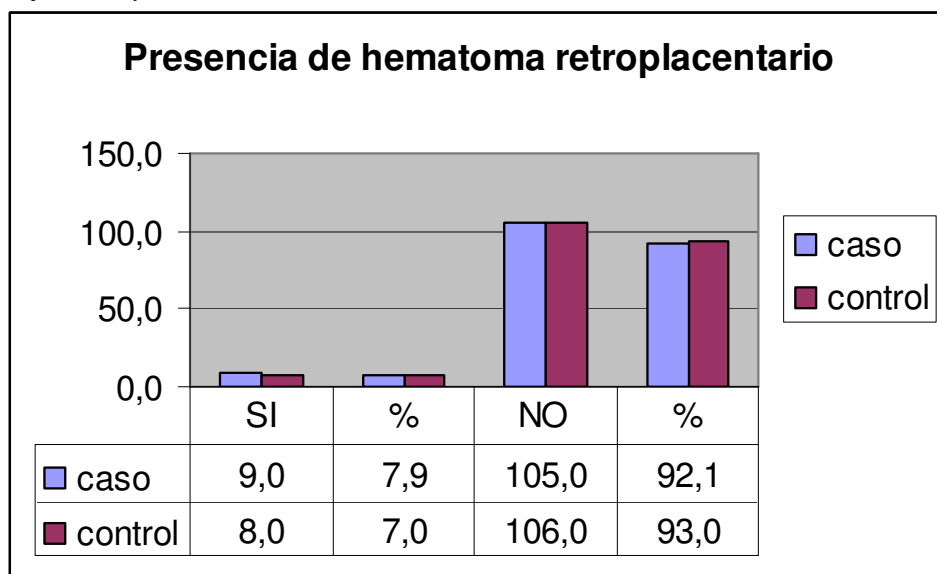
De forma comparativa entre casos y controles tenemos que presentaban infarto 56,1 % de los casos y 61,4 % de los controles.

Grafico 1. Prevalencia de áreas de infarto en casos de placentas procedentes de óbitos fetales y controles



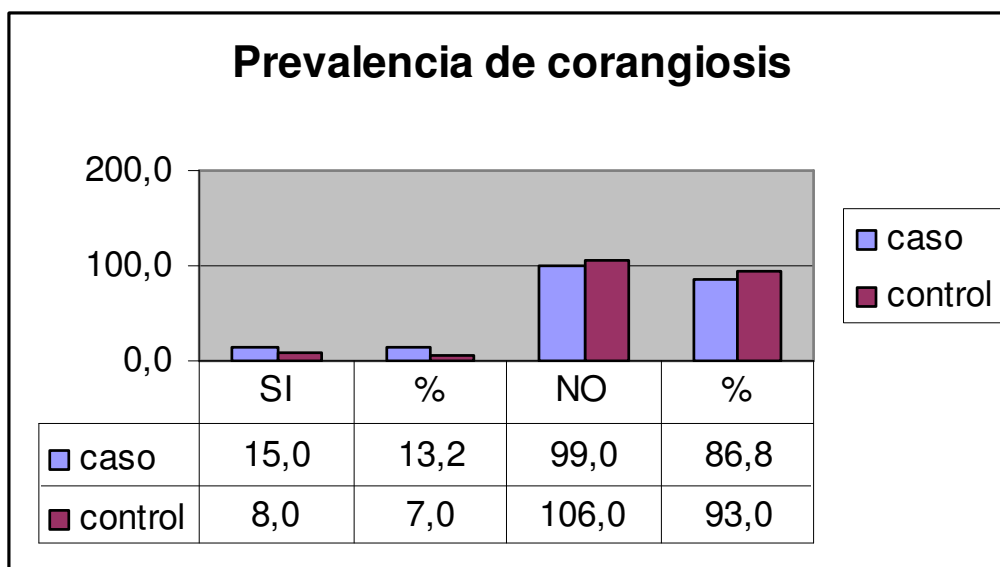
Se observo hematoma retroplacentario en 7,9 % de los casos y en 7% de los controles
Graf.2

Grafico 2. Presencia de hematoma retroplacentario en casos de placentas procedentes de óbitos fetales y controles



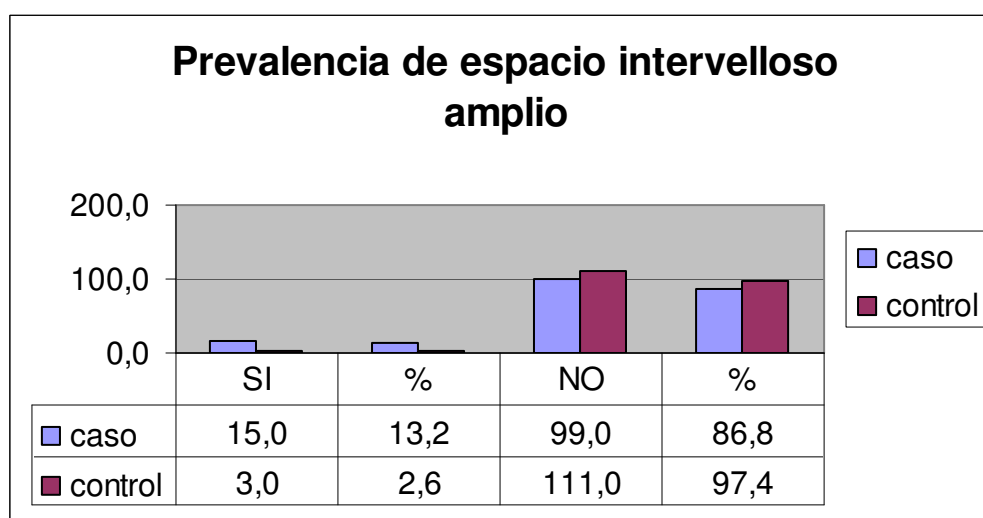
Se observó corangiosis en 13,2 % de los casos y en 7 % de los controles

Grafico 3. Prevalencia de corangiosis en casos de placentas procedentes de óbitos fetales y controles



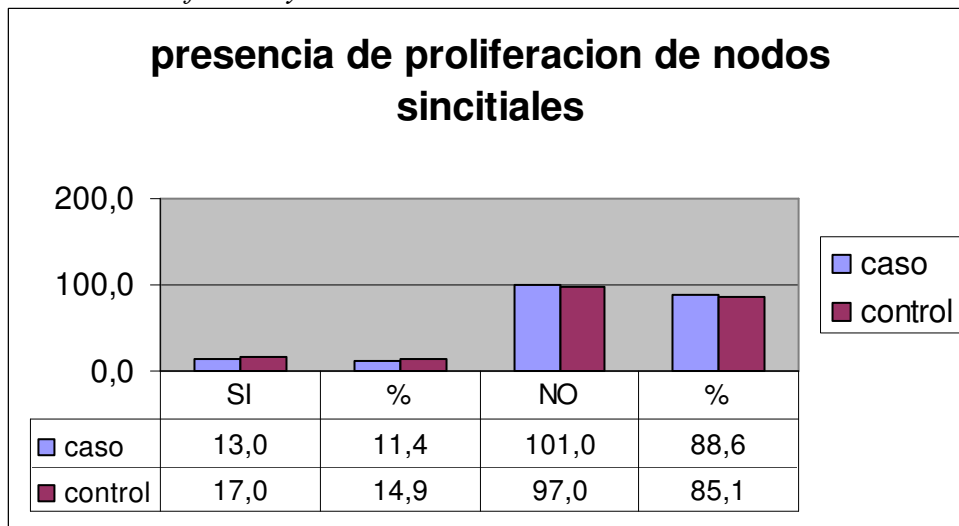
Se observó espacio intervelloso amplio en 13,2 % de los casos y en 2,6 % de los controles

Grafico 4. Prevalencia de espacio intervelloso amplio en casos de placentas procedentes de óbitos fetales y controles



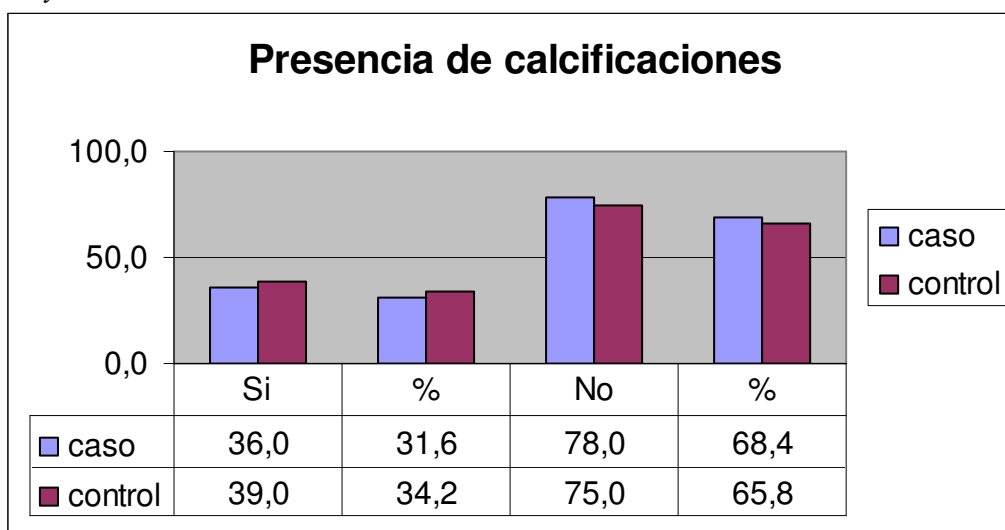
Se observo proliferación de nodos sincitiales en 11,4 % de los casos y en 14,9 % de los controles

Grafico 5. Presencia de proliferación de nodos sincitiales en casos de placentas procedentes de óbitos fetales y controles



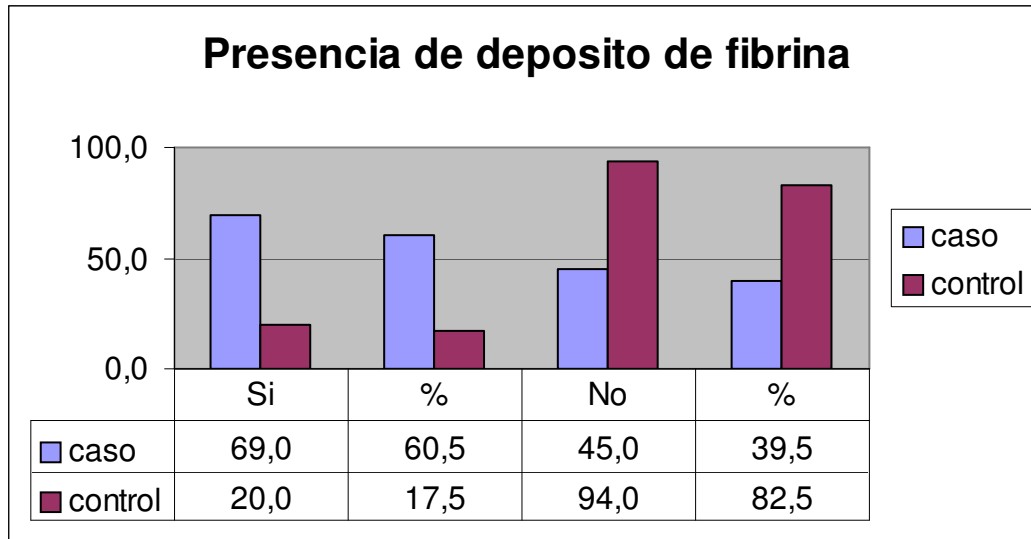
El 31,6 % de los casos presento calcificaciones y el 34,2 % de los controles.

Grafico 6. Presencia de calcificaciones en casos de placentas procedentes de óbitos fetales y controles



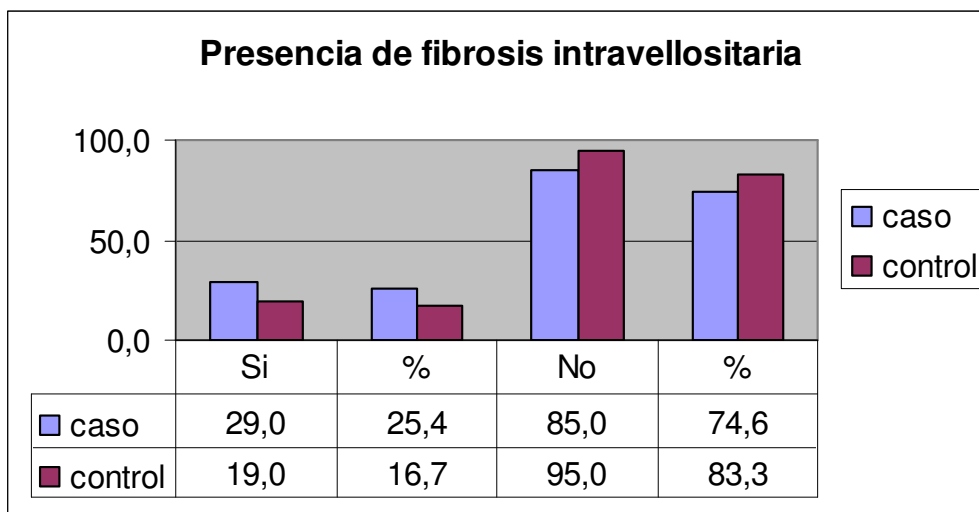
Se observó 60,5 % de casos con depósito de fibrina en los casos y solo en 17,5 % de los controles

Grafico 7. Presencia de depósito de fibrina en casos de placentas procedentes de óbitos fetales y controles



Se observó 25,4 % de casos con fibrosis intravellositaria y solo en 16,7 % de los controles.

Grafico 8. Presencia de fibrosis intravellositaria en casos de placentas procedentes de óbitos fetales y controles



De los 114 casos de obitos fetales, se realizaron autopsia a 12 casos , resultando una relación de 10,52%. Las alteraciones macroscópicas mas frecuentes fueron : Feto macerado 66,6%, alteraciones macroscópicas evidenciadas en el examen o en la ecografia previa 33,3%, las alteraciones microscópicas mas frecuentes fueron : autolisis post mortem 50% y atelectasia pulmonar 33,3%. El 16,6 % de las placentas no presento ninguna alteración .

Tabla 13. Alteraciones macroscópicas , microscópicas y alteraciones placentarias encontradas en obitos fetales. HNDAC

Casos autopsiados	Alteraciones macroscópicas	Alteraciones microscópicas	Alteraciones placentarias
Caso 1 (04A-3968)	Anencefalia	Hemorragia pulmonar	amnios nodoso
Caso 2 (05Q-1730)	Ectopia cordis Feto macerado	Autolisis post mortem	CA
Caso 3(05A-3985)	Feto macerado	Autolisis post mortem	Corionitis aguda
Caso 4(05A-4001)	Feto macerado	Autolisis post mortem	CA
Caso 5(05A-4005)	Feto macerado	Atelectasia pulmonar	CA
Caso 6 (05A-4023)	Feto acardico Hipoplasia pulmonar Hidrocefalia edema cerebral	Atelectasia pulmonar Edema cerebral	Corionitis aguda
caso 7 (05A-4037)	Feto macerado Transposición de grandes vasos Polidactilia	Atelectasia pulmonar	Sin alteraciones
Caso 8(06-4043)	Feto macerado	Autolisis post mortem	CA
Caso 9 (05Q-758)	Sin malformaciones externas	Hemorragia subaracnoidea	CA
Caso 10(06A -4074)	feto macerado comunicación interauricular	Autolisis post mortem	CA
Caso 11(06Q-4607)	Sin malformaciones externas	Atelectasia pulmonar	Sin alteraciones
Caso 12 (06A-4042)	Feto macerado	Neumonía intrauterino	CA

CA :Corioamnionitis aguda.

Se contabilizaron 4 casos de anencefalia del total de 114 obitos fetales del tercer trimestre , solo se realizo autopsia a 1 de ellos.

I. Discusión

La muerte fetal es un acontecimiento relativamente común, ocurre en aproximadamente el 1 al 2 % de los embarazos del segundo y tercer trimestre, se considera que la placenta proporciona información útil en la determinación de la causa de muerte.

La tasa de óbitos fetales en el HNDAC es de 14 por 1000 nacidos vivos, es muy similar a la reportada por en un estudio realizado en el Hospital Arzobispo Loayza quienes señalan una tasa de 13. 48 por 1000 nacidos vivos¹⁵ esta similitud puede explicarse por el mismo tipo de población asistida, en general de escasos recursos económicos . La tasa de óbitos fetales es alta ya que otros países de Sudamérica como Chile reportan tasas bajas como 4 por 1000 nv.

La edad promedio de las pacientes esta en 26 años, pero un gran porcentaje 46,5 % (n=53) tiene una edad menor a 25 años y 12,6 % (n=14) están por encima de 35 años. Existen datos estadísticos que señalan mayores tasas de mortalidad perinatal en mujeres en extremos de la vida reproductivas el Dr. Ticona encontró un riesgo de 1,2 en mujeres mayores de 35 años.

En el presente trabajo se encontró un gran porcentaje de lesiones inflamatorias maternas llegando a 86 % en las placentas procedentes de óbitos fetales, la mayoría 49,1 % en estadio intermedio, el porcentaje es alto en comparación de los controles siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Las tasas de corioamnionitis en placentas a término de óbitos fetales varían de acuerdo a la población por ejemplo en Mozambique¹⁶ se ha reportado una tasa de 67% y en Zimbabwe una tasa de 30 %. Quinn et al¹⁷ ha reportado una tasa de 70.8% de corioamnionitis en casos de mortalidad perinatal sin causa morfológica fetal detectable y en 22.2% de los casos con causa definida de muerte.

La presencia de corioamnionitis es un marcador histológicos de infección aguda ascendente Los porcentajes altos de corioamnionitis en estadio intermedio y grado severo se debería corroborar con una alta tasa de neumonías intraútero que llevarían al producto al deceso pero la tasa de necropsia fetal es baja y esta relación no se puede corroborar, por la severidad de las respuesta se puede inferir que podría tratarse del *Streptococo agalactiae* que es el agente causal mas frecuente de morbimortalidad perinatal en todo el mundo. En el estudio actual no se ha procedido a identificar el germen causal, por requerir medios especiales que esterilizan la superficie de la placenta evitando falsos positivos que serian el resultado de la contaminación al pasar por el canal vaginal. Sin embargo realizar este tipo de estudio en nuestro medio seria muy importante para determinar los agentes etiológicos locales que producen corioamnionitis.

Las lesiones inflamatorias de respuesta fetal son menos frecuentes que las anteriores, el 22,8 % de los casos presento lesiones inflamatorias fetales siendo la vasculitis corionica o flebitis umbilical la mas frecuente (12,8 %), funisitis necrotizante (6,14%) ,el grado moderado fue el mas frecuente (14,9%) y severo (7,89%). Comparativamente con los controles esta diferencia es estadísticamente significativa a favor a los casos ,aunque hay que señalar que hubo controles con

vasculitis-funisitis aguda severa a pesar de lo cual el producto nació vivo , sin embargo el pronostico de estos productos resulta muchas veces adverso por el estado de sepsis que desarrollan.

La presencia de lesiones inflamatorias en el lado materno incrementan el riesgo de muerte fetal en 7,05 (RR = 7,05 IC 3,7_13,43), siendo esta asociación estadísticamente significativa (p=0,0005) .

La lesión no inflamatoria mas frecuente fue el deposito de fibrina (60,5% p=0,0005), el deposito de fibrina puede estar asociado a varios factores como: Tiempo prolongado de retención de placenta tras el óbito, lesiones degenerativa tras un infarto placentario o debido a lesiones inflamatorias crónicas como una villitis crónica, de forma fisiológica puede estar presente en la zona marginal o por debajo del corion estas dos ultimas formas no se contabilizaron porque el corte de la placenta se tomó de la zona central.

La presencia de zonas de infarto fue de 43,9% entre los casos y de 60,4% entre los controles, la presencia de zonas de infarto focales pueden estar presentes en placentas a término o en placentas de madres con preeclampsia, las áreas de infarto son mas extensas en los casos de óbitos fetales, pueden ser debidas a trombos localizados en vasos de tamaño intermedio, cuando son focales no comprometen la vida de feto pero si cuando son extensos, las calcificaciones también son un fenómeno frecuente en placentas a término y se incrementan a medida que aumenta la edad gestacional , estuvieron presentes en el 31,6% de los casos.

La fibrosis intravellositaria estuvo en un 25,4% de los casos, la presencia de fibrosis intravellositaria es un fenómeno asociado al tiempo de muerte intrauterina ,así determinado por Genest quien señala que la presencia extensa de fibrosis vellositaria (mas del 25 % de las vellosidades) esta presente en placentas procedentes de óbitos fetales retenidos por mas de 14 días¹⁸. La presencia de corangiosis (13,2 %) y de espacio intervelloso amplio (13,2%) son dos fenómenos atribuidos a insuficiencias placentarias crónicas , éstas últimas no significativas, presentes en casi similar proporción en casos y controles .

El porcentaje de necropsias que se realizan a óbitos fetales del tercer trimestre es de 10.52% (12 casos autopsiados de 114 casos).Porcentaje muy bajo, debido en la mayoría de los casos a la no autorización de la autopsia por los padres, quienes optan por recoger el producto obitado, quedando solo la placenta para su estudio .Este porcentaje deberia mejorar con una correcta orientación e información a los padres sobre la necesidad de realizar la autopsia. (También se realizan necropsias de óbitos fetales que no tienen estudio placentario, estos casos han sido excluidos del trabajo, pues el interés esta centrado en el estudio de la placenta)

Las alteraciones macroscópicas mas frecuentes fueron: Feto macerado 66,6%, alteraciones macroscópicas evidenciadas en el examen o en la ecografía previa (malformaciones cardiacas) en 33,3%, las alteraciones microscópicas mas frecuentes fueron : Autólisis post mortem 50% y atelectasia pulmonar 33,3%.

En los casos que cuentan tanto con autopsia y estudio histológico de la placenta, las alteraciones placentarias estaban presentes en el 75 % de los casos autopsiados y en 6 casos (50 %) fue el único hallazgo junto con la atelectasia pulmonar. En ausencia de foco séptico (neumonía) la causa de muerte podría estar en relación a otros factores, una teoría señala que la presencia de lesiones inflamatorias liberaría factores de vasoreactividad que causarían contracción de los vasos umbilicales disminuyendo el flujo lo que produciría al final la muerte del producto¹⁹.

Se debe enfatizar la realización de la autopsia en la evaluación de los casos de muerte fetal, en los estudios en que no se realiza la necropsia la causa de muerte es desconocida en más del 44%, mientras que cuando se realiza la necropsia este porcentaje disminuye llegando a 31% (Incerpi et al) siendo esta diferencia estadísticamente significativa. A diferencia del presente estudio en el estudio presentado por Incerpi² de 152 placentas procedentes de óbitos mayores de 2500 gr solo se encontró 37 (24%) placentas con alguna alteración, pero este estudio fue llevado a cabo con población estadounidense.

Disminuir esta alta tasa de lesiones inflamatorias del probable origen ascendente es labor de los servicios de Ginecología y Obstetricia, cuyos esfuerzos deben estar orientados a mejorar la cobertura de control prenatal y siempre tener en mente llenar la solicitud de autopsia a todos los casos de óbitos fetales y corresponde al servicio de Anatomía patológica lograr la sistematización del estudio de las muertes perinatales procurando el estudio de la placenta y la realización de la autopsia.

J. Conclusiones

1. El 86 % de las placentas procedentes de óbitos fetales presentó lesiones inflamatorias del lado materno, el estadio intermedio o corioamnionitis aguda y el grado severo fueron los más frecuentes (49,1 % y 52,63 % respectivamente)
2. El 22,8 % de las placentas presentó lesiones inflamatorias fetales siendo la vasculitis corionica o flebitis umbilical la más frecuente (12,8 %), funisitis necrotizante (6,14%) ,el grado moderado fue el más frecuente (14,9%) y severo (7,89%)
3. Las lesiones no inflamatorias en orden de frecuencia fueron: Deposito de fibrina (60,5% $p=0,0005$),infarto (43,9%),calcificaciones (31,6%),fibrosis intravellositaria (25,4%),corangiosis (13,2 %) , espacio intervelloso amplio (13,2%).
4. El porcentaje de autopsias que se realizaron a óbitos fetales del tercer trimestre es del 10,52 %.
5. Las alteraciones macroscópicas más frecuentes fueron: Feto macerado 66,6%,alteraciones macroscópicas evidenciadas en el examen o en la ecografia previa 33,3%, las alteraciones microscópicas más frecuentes fueron : Autólisis post mortem 50% y atelectasia pulmonar 33,3%
6. En los casos de óbitos con autopsia las alteraciones placentarias estaban presentes en el 75 % de los casos y en la mitad de éstos la alteración placentaria fue el único hallazgo.
7. La presencia de lesiones inflamatorias en el lado materno incrementan el riesgo de muerte fetal en 7,05 veces más ($RR = 7,05$ IC 3,7_13,43), siendo esta asociación estadísticamente significativa ($p=0,0005$)

K. Ficha de recolección de datos

Ficha de recolección de datos

caso ()	Control ()	Historia clínica _____	
Edad materna	Años		
Edad gestacional	Sem		
Patología materna	ITU ()	HTA ()	RPM () hr
	IRH ()		
Primipara ()	Multipara ()		
Placenta		necropsia fetal	Si ()
Peso _____ gr			No ()

Características histológicas

Lesiones inflamatorias maternas

Estadio	Temprano	Corionitis	
	Intermedio	Corioamnionitis aguda	
	Avanzado	Corioamnionitis necrotizante	
Grado			
	Moderado	Sin terminología especial	
	Severo	Corioamnionitis aguda severa o con microabscesos	
	Otro	Corioamnionitis crónica	

Lesiones inflamatoria fetales

Estadio	Temprano	Vasculitis corionica/flebitis umbilical	
	Intermedio	Vasculitis umbilical	
	Avanzado	Funisitis necrotizante o peri vascular concéntrica umbilical	
Grado			
	Moderado		
	Severo		
Otros			
	Funisitis periférica		
	Villitis aguda		
	Intervellosistis aguda		

Lesiones no inflamatorias

- | | |
|---|------------------------------------|
| 1 | Infarto |
| 2 | Hematoma |
| 3 | Corangiosis |
| 4 | Espacio intervelloso amplio |
| 5 | Proliferación de nodos sincitiales |
| 6 | Calcificación |
| 7 | Otros |

1
2
3
4
5
6
7

Necropsia

Peso
Sexo

	Gr

Alteraciones macroscópicas

Malformaciones

si	no
Cual	

feto macerado

Si ()

No ()

Alteraciones microscópicas

Pulmón	neumonía
Hígado	
Riñón	

otro

Sin alteraciones macro ni microscópicas :

--

L. Bibliografía

¹ Instituto Nacional de Estadística e Informática. Encuesta Nacional de Demografía y Salud 2000. Lima, 2001.

2 Incerpi MH, Miller DA; Stillbirth evaluation : What test are needed? Am J Obstet Gynecol. Jun 1998

3 Pattinson RC, Say L, Makin JD, Bastos MH. Auditoría de acontecimientos críticos y retroalimentación ("feedback") para disminuir la mortalidad y la morbilidad perinatales y maternas (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.

4 Goldenberg R, Hauth J, Andrews W. Intrauterine infection and preterm delivery. N. Engl. J. Med. 2000;342:1500–1507.

5 McDonald H. Etiología De La Infección Intrauterina En Los Abortos Espontáneos Inexplicables Y Partos De Fetus Muertos . Disponible En www.SiicSalud.Com

6 Redline R, Amniotic Infection Syndrome: Nosology And Reproducibility Of Placental Reaction Patterns. Ped And Dev Path 6, 435–448, 2003

7 Ovalle S, Alfredo, Kakarieka W, Elena, Vial P, María Teresa Et Al. Histopatología Del Aborto Espontáneo Entre 12 Y 22 Semanas. Rev. Chil. Obstet. Ginecol., 2003, Vol.68, No.5, P.361-370.

.

8 Huiza L, Pacora P, Ayala M, Buzzion I La Muerte Fetal Y La Muerte Neonatal Tienen Origen Multifactorial. An Fac Med. Vol. 64, N° 1 - 2003

9 Ticona R., Manuel Y Huanco A., Diana. Mortalidad Perinatal Hospitalaria En El Perú: Factores De Riesgo. Rev. Chil. Obstet. Ginecol., 2005, Vol.70, No.5, P.313-317. Issn 0717-7526

10 Rojas, Erika, Salas, Karimar, Oviedo, Gustavo Et Al. Incidencia Y Factores De Riesgo Asociados Al Óbito Fetal En 2 Hospitales Venezolanos. Rev. Chil. Obstet. Ginecol., 2006, Vol.71, No.1, P.26-30.

11 Akdag G, Arsan S. The posible role of intrauterine infections in unexplained second trimestre abortions and macerated stillbirths : A study from a single center. J Perinal 2004;24:679-685.

12 Milla LM, Saravia N, et al. Muerte fetal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo agosto 2003-noviembre 2004. Rev Med Hered, oct./dic. 2005, vol.16, no.4, p.260-265

13 Khong Y. The placenta in stillbirth . Current Diagnostic Pathology 2006 12, 161-172

14 McDonald H, Brocklehurst P, Parsons J. Antibióticos para el tratamiento de la vaginosis bacteriana en el embarazo (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>

16 Folgosa E. Gonzales C et al. A case control study of chorioamniotic infection and histological chorioamnionitis in stillbirth.APMIS 1997:105-329

17 Quinn PA. Butano J. Chorioamnionitis :its association with pregnancy outcome and microbial infection . Am J Obstet Gynecol 1987:156:379-387

18 Genest DR. Estimating the time of death in stillborn fetuses. Obstet Gynecol 1992 ;80:585-592.

19 Salafia CM Ghidini A. Abnormalities of the fetal heart rate in preterm deliveries are associated with acute intra-amniotic infection.J Soc Gynecol Invest 1998.188-191.

ILUSTRACIONES

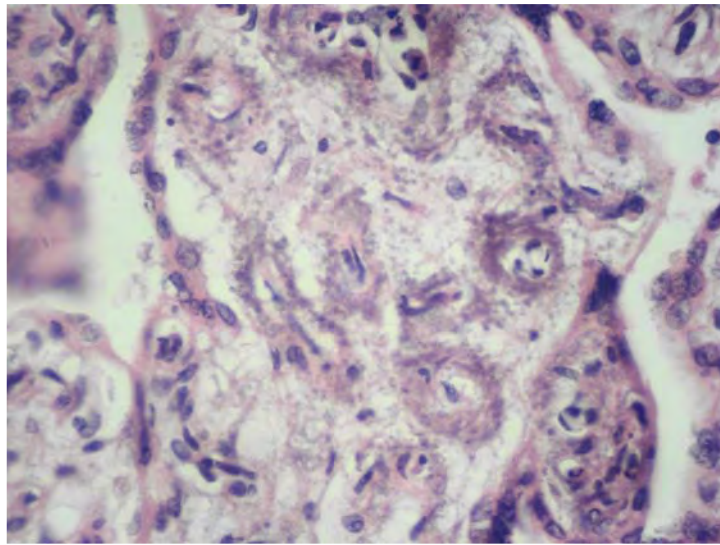


Fig 1 .Cambios post mortem en óbito retenido :Cariorexis intravascular ,paredes vasculares degeneradas. Coloración H-E.40 X.

LESIONES INFLAMATORIAS DEL LADO MATERNO

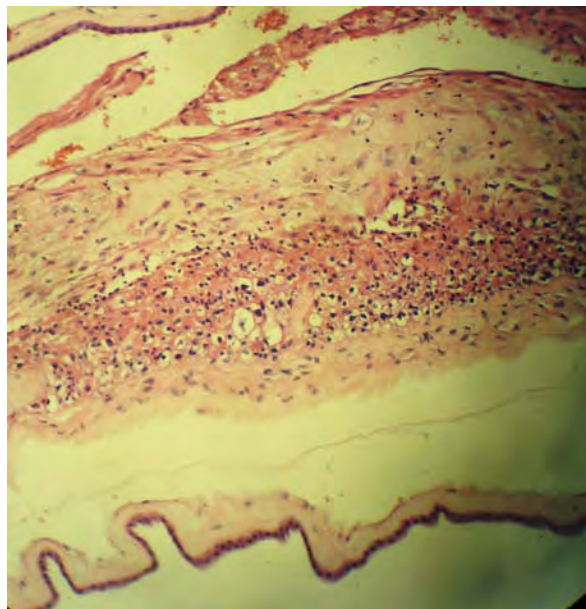


Fig. 2 Corionitis aguda .Estadio temprano. Presencia de gran cantidad de polimorfonucleares a nivel del corion y en decidua parietal

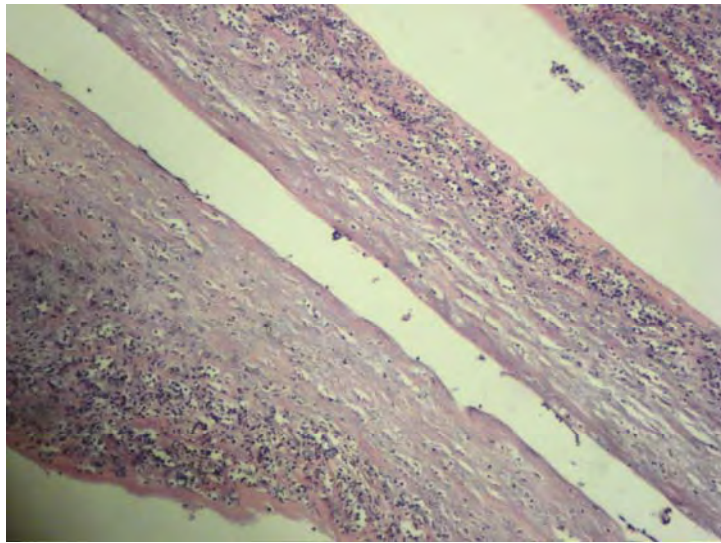


Fig. 3 Corioamnionitis aguda severa. Estadio tardío. Se observa necrosis del amnios y corion, con abundantes polimorfonucleares.

LESIONES INFLAMATORIAS DEL LADO FETAL

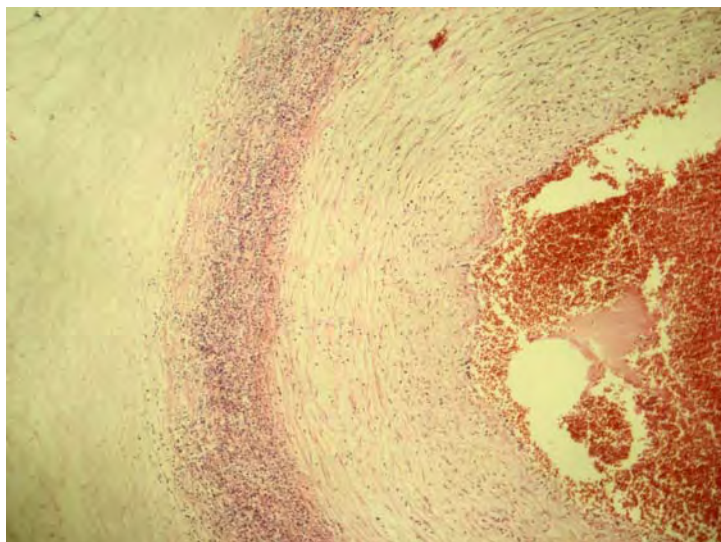


Fig. 4 Vasculitis severa. Estadio tardío con formación de halo de detritus y polimorfonucleares en la gelatina de Warton

LESIONES NO INFLAMATORIAS

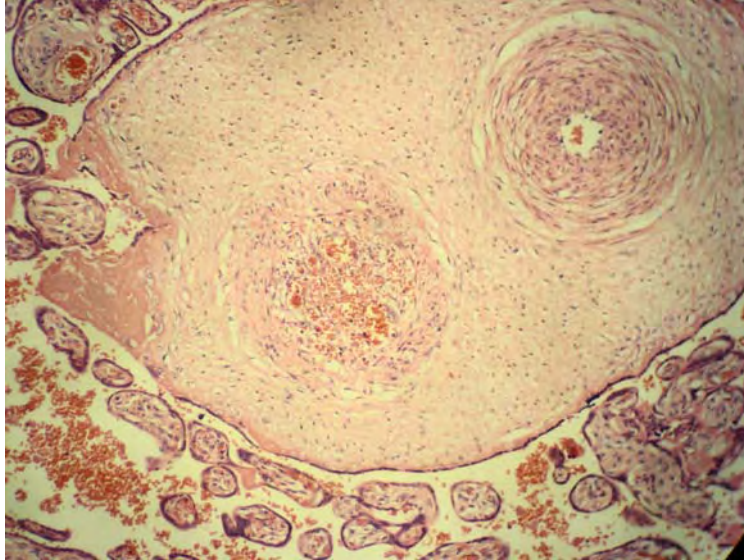


Fig. 5 Vaso engrosado , uno de ellos con signos de recanalizacion. Paciente con antecedente de preeclampsia.

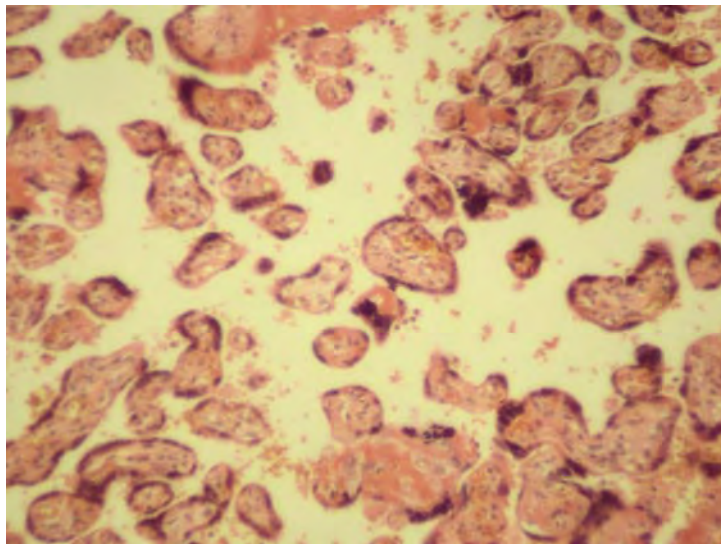


Fig. 6 espacio intervilloso amplio en placenta del tercer trimestre.

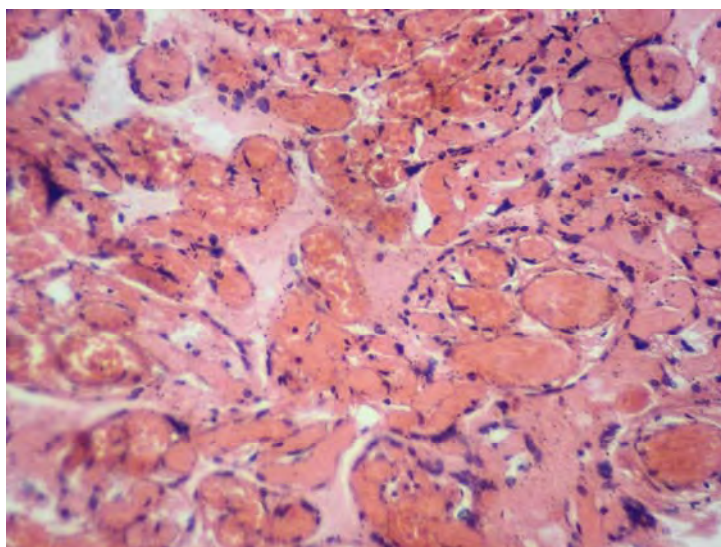


Fig. 7 Corangiosis. Proliferación de vasos en las vellosidades

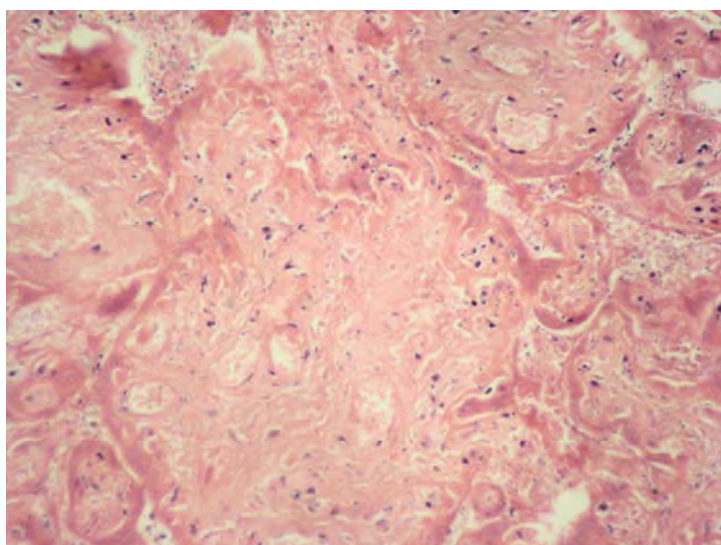


Fig. 8 Áreas de infarto y depósito de fibrina

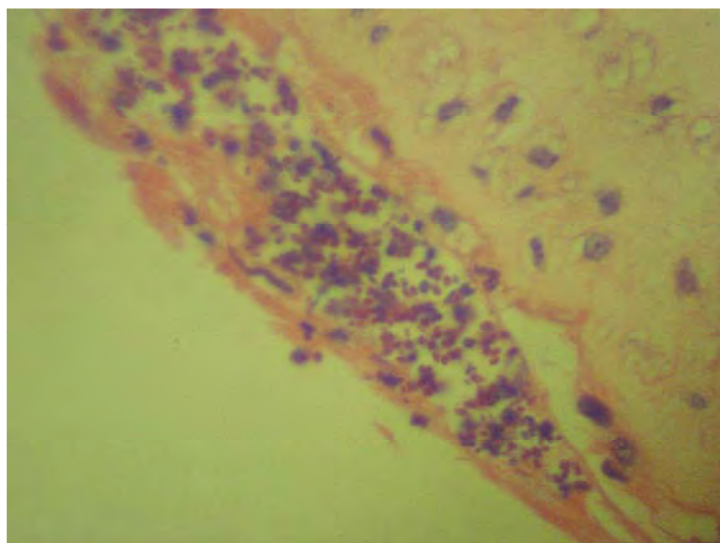


Fig. 9 Presencia de pseudohifas de Candida sp en el corion .

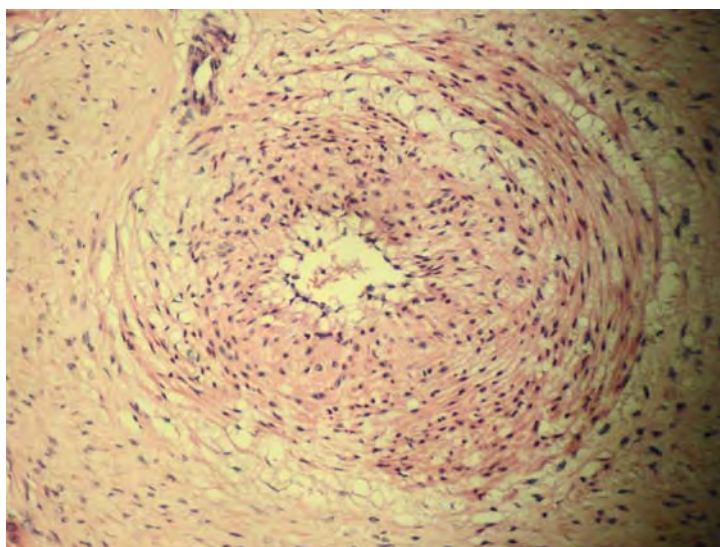


Fig. 10. Presencia de aterosclerosis e hiperplasia del endotelio. Paciente preecláptica